

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成22年4月2日(2010.4.2)

【公表番号】特表2009-537517(P2009-537517A)

【公表日】平成21年10月29日(2009.10.29)

【年通号数】公開・登録公報2009-043

【出願番号】特願2009-510923(P2009-510923)

【国際特許分類】

C 07 D 491/22 (2006.01)

A 61 K 31/439 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 P 25/20 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 25/34 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

【F I】

C 07 D 491/22 C S P

A 61 K 31/439

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 25/22

A 61 P 25/28

A 61 P 25/24

A 61 P 25/18

A 61 P 25/16

A 61 P 25/04

A 61 P 25/20

A 61 P 1/04

A 61 P 25/34

A 61 K 31/5377

【手続補正書】

【提出日】平成22年2月5日(2010.2.5)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

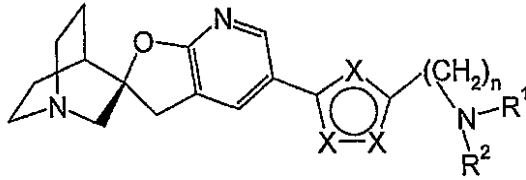
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】



I

[式中、X はそれぞれ独立してCH、O、S、NまたはNHから選択され、少なくとも1個のXはO、S、NまたはNHから選択され、そして多くて1個のXはOまたはSであり；

n は0、1、2または3であり；

R¹およびR²は独立して水素、-C₁₋₆アルキル、-C₃₋₇シクロアルキル、-C₂₋₆アルケニル、-C₂₋₆アルキニル、-CF₃、-CONR³R⁴、-CH₂NR³R⁴または-CH₂OR³から選択され；あるいは

R¹およびR²はそれらが結合している窒素と一緒に環原子として窒素、酸素および硫黄から選択された1、2または3個のヘテロ原子を有する5-または6-員のヘテロ芳香族環、または環原子として窒素、酸素および硫黄から選択された1、2または3個のヘテロ原子を有する5-または6-員の複素環を形成し；

R³およびR⁴はそれぞれ独立して水素または-C₁₋₄アルキルから選択され；そして

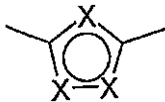
いずれのアルキル、シクロアルキル、アルケニルまたはアルキニル部分も化学的に可能ならば1、2、3個またはそれ以上のハロゲン、-OHまたは=O部分で置換されてもよい]

の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解できる前駆体または薬学的に許容しうる塩。

【請求項 2】

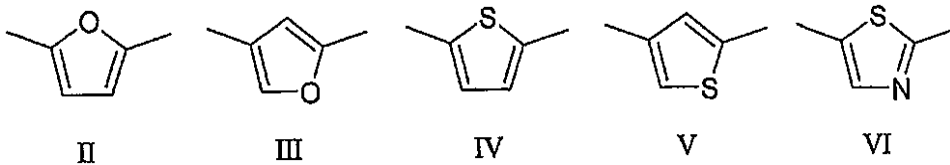
部分

【化 2】



は式II、III、IV、VまたはVI

【化 3】

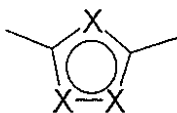


の部分から選択される請求項1記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解できる前駆体または薬学的に許容しうる塩。

【請求項 3】

部分

【化 4】



がフリルであり、R¹およびR²の少なくとも1つは水素ではない請求項1記載の化合物。

【請求項 4】

n は 1 または 2 である請求項 1 記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解できる前駆体または薬学的に許容しうる塩。

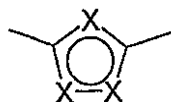
【請求項 5】

R¹およびR²はそれらが結合している窒素と一緒にあってピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニルまたはモルホリニルから選択される請求項 1 記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解できる前駆体または薬学的に許容しうる塩。

【請求項 6】

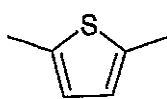
部分

【化 5】

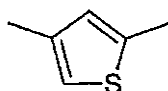


は式 IV、V または VI

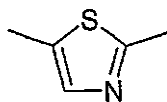
【化 6】



IV



V



VI

の部分から選択され；

R¹およびR²は独立して水素またはメチルから選択され；そして

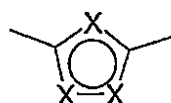
n は 1 または 2 である

請求項 1 記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解できる前駆体または薬学的に許容しうる塩。

【請求項 7】

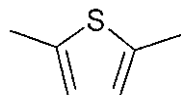
部分

【化 7】



は式 IV

【化 8】



IV

の部分であり；

R¹およびR²は独立して水素またはメチルから選択され；そして

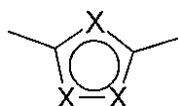
n は 1 または 2 である

請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】

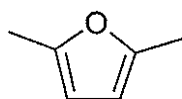
部分

【化 9】

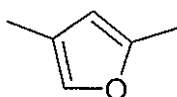


が式IIまたはIII

【化 1 0】



II



III

で表され、 R^1 および R^2 は、それらが結合している窒素と一緒になってピロリジニル、ペリジニル、ピペラジニルまたはモルホリニルから選択される複素環を形成する、請求項1記載の化合物。

【請求項 9】

N,N-ジメチル-1- { 5-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-チエニル } メテナミン；

N,N-ジメチル-1- { 4-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-チエニル } メテナミン；

N-メチル-1- { 5-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-チエニル } メタンアミン；

1- { 5-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-チエニル } メテナミン；および

1- { 4-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-フリル } メテナミン

からなる群より選択される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解できる前駆体または薬学的に許容しうる塩。

【請求項 1 0】

N,N-ジメチル-1- { 5-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-フリル } メテナミン；

N,N-ジメチル-1- { 4-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-フリル } メテナミン；

N-メチル-1- { 5-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-フリル } メテナミン；

(2R)-5'-[5-(ピロリジン-1-イルメチル)-2-フリル]-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]；

(2R)-5'-[5-(モルホリン-4-イルメチル)-2-フリル]-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]；

N,N-ジメチル-1- { 4-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-フリル } メテナミン；

(2R)-5'-[5-(ピロリジン-1-イルメチル)-3-フリル]-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]；

(2R)-5'-[5-(モルホリン-4-イルメチル)-3-フリル]-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]；

N-メチル-N- ({ 5-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-フリル } メチル)シクロプロパンアミン；

N-メチル-N- ({ 4-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-フリル } メチル)シクロプロパンアミン；および

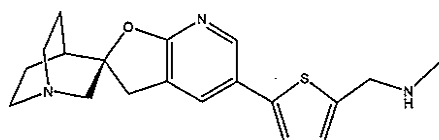
1- { 5-[(2R)-3'H-スピロ[4-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-2,2'-フロ[2,3-b]ピリジン]-5'-イル]-2-フリル } メテナミン；

からなる群より選択される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解できる前駆体または薬学的に許容しうる塩。

【請求項 1 1】

式

【化 1 1】

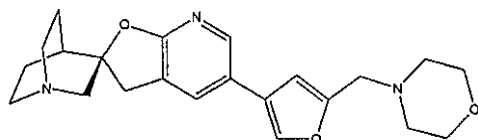


の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 1 2】

式

【化 1 2】



の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 1 3】

請求項 1 記載の化合物またはその薬学的に許容しうる塩および少なくとも 1 種の薬学的に許容しうる希釈剤、潤滑剤もしくは担体を含む医薬組成物。

【請求項 1 4】

神経障害、精神障害、知的障害、アルツハイマー病、学習障害、認知欠陥、注意欠陥、記憶喪失、注意欠陥過活動障害、不安症、統合失調症、躁病、躁うつ病、パーキンソン病、ハンチントン舞蹈病、トゥレット症候群、またはコリン作動性シナプスの欠損がある神経変性疾患から選択される - 7ニコチン性受容体の活性化が有益であるヒトの疾患または症状を治療または予防するための薬剤の製造における請求項 1 記載の化合物、そのエナチオマーまたは薬学的に許容しうる塩の使用。

【請求項 1 5】

時差ぼけ、疼痛または潰瘍性大腸炎を治療または予防するための、あるいは禁煙を容易にするための、あるいはニコチン含有製品への暴露によるものを含むニコチン中毒または渴望の治療を容易にするための薬剤の製造における請求項 1 記載の化合物またはその薬学的に許容しうる塩の使用。